

P C T

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

REC'D 10 JUN 2004

WIPO

PCT

24 FEB 2005

出願人又は代理人 の書類記号 Y0340-PCT	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/10769	国際出願日 (日.月.年) 26.08.2003	優先日 (日.月.年) 27.08.2002
国際特許分類 (IPC) Int. Cl' C07D401/12, A61K31/4439, A61P1/04, 1/06, 1/18, 11/06, 13/12, 17/00, 17/06, 19/02, 29/00, 35/00, 37/02, 37/06, 37/08, 39/00, 43/00		
出願人 (氏名又は名称) 山之内製薬株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。

☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

I ☒ 国際予備審査報告の基礎II ☐ 優先権III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成IV ☐ 発明の単一性の欠如V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明VI ☐ ある種の引用文献VII ☐ 国際出願の不備VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 19.11.2003	国際予備審査報告を作成した日 24.05.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 安川 聡	4C 3039
電話番号 03-3581-1101 内線 3452		

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- | | | |
|-------------------------------------|----------------|----------------------|
| <input type="checkbox"/> 明細書 | 第 _____ ページ、 | 出願時に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書 | 第 _____ ページ、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書 | 第 _____ ページ、 | 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 | 第 _____ 項、 | 出願時に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 | 第 _____ 項、 | PCT19条の規定に基づき補正されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 | 第 _____ 項、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲 | 第 _____ 項、 | 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 図面 | 第 _____ ページ/図、 | 出願時に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 図面 | 第 _____ ページ/図、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 図面 | 第 _____ ページ/図、 | 付の書簡と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 | 第 _____ ページ、 | 出願時に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 | 第 _____ ページ、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 | 第 _____ ページ、 | 付の書簡と共に提出されたもの |

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1-7	有
	請求の範囲		無
進歩性(IS)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-7	無
産業上の利用可能性(IA)	請求の範囲	1-7	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1 : EP 1024138 A1 (YAMANOUCHI PHARMACEUTICAL CO.LTD.) 2000.08.02
文献2 : JP 2000-256358 A (山之内製薬株式会社) 2000.09.19

国際調査報告で引用された上記文献1には、カルシウム放出依存性カルシウムチャンネル阻害作用を有するピラゾール誘導体として、4'-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]ニコチンアニリドが記載されており(Ex36参照)、該化合物の結晶多形の物質も発明に包含されること(【0026】段落参照)、及び、該化合物のピリジル基がアルキル基で置換されていてもよいことが記載されている(Claim19参照)。

同文献2には、カルシウム放出依存性カルシウムチャンネル阻害作用を有するピラゾール誘導体として、4'-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]ニコチンアニリド、及びそのピリジル基がメチル基等により置換された化合物が記載されており(Ex6, 28, 112等参照)、該化合物の結晶多形の物質も発明に包含されること(【0012】段落参照)、及び、ピリジル基等のヘテロアリールが、アルキル基で置換されていてもよいことが示されている(【0009】、【0010】段落参照)。また、2-クロロ4-メチル-4'-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-1-イル]ニコチンアニリドの無色粉状晶を調製する方法が記載された実施例も示されている(【0032】段落参照)。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V 欄の続き

○請求の範囲 1-7

請求の範囲 1-7 に記載された発明は、上記文献 1, 2 に記載されておらず、新規性を有する。

本願上記請求の範囲に係る発明と、文献 1, 2 に記載の発明とを比較すると、本願上記請求の範囲に係る発明においては、ピリジル基が 4 位と 6 位にメチル基を有している点、及び、結晶である点で相違する。

しかしながら、文献 1, 2 には、ピリジル基はアルキル基で置換されていても良いことが記載され、文献 2 には、実際にピリジル基がメチル基で置換された化合物も示されていることから、文献 1, 2 に記載の発明において、ピリジル基の 4 位と 6 位がメチル基で置換された化合物を調製することは、当業者が適宜なし得た事項と認められる。

そして、文献 1, 2 に記載された発明では、その結晶も発明の範囲に含まれることが明示されており、文献 2 には、ピリジル基の 4 位がメチル基、6 位がクロロ基で置換された化合物 (2-クロロ 4-メチル-4'-[3,5-ビス (トリフルオロメチル) -1H-ピラゾール-1-イル]ニコチンアニリド) の無色粉状晶を調製する方法も記載されていることから、ピリジル基の 4 位と 6 位がメチル基で置換された化合物の結晶を調製することにも、格別の困難性が伴うとは認めることができず、当業者が容易になし得た事項と認められる。

そして、請求の範囲 1-7 に係る発明が、文献 1, 2 から予測し難い格別な効果を示すものとも認められない。

したがって、請求の範囲 1-7 に係る発明は、上記文献 1, 2 に対して進歩性を有さない。

translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/JP2003/010769



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

21 FEB 2005

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference Y0340-PCT	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP2003/010769	International filing date (day/month/year) 26 August 2003 (26.08.2003)	Priority date (day/month/year) 27 August 2002 (27.08.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 401/12, A61K 31/4439, A61P 1/04, 1/06, 1/18, 11/06, 13/12, 17/00, 17/06, 19/02, 29/00, 35/00, 37/02, 37/06, 37/08, 39/00, 43/00		
Applicant YAMANOUCHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.		

- This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
- This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).
 These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 19 November 2003 (19.11.2003)	Date of completion of this report 24 May 2004 (24.05.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.

PCT/JP2003/010769

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.
PCT/JP 03/10769

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-7	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-7	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-7	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Document 1: EP 1024138 A1 (Yamanouchi Pharmaceutical Co., Ltd.), 02 August 2000

Document 2: JP 2000-256358 A (Yamanouchi Pharmaceutical Co., Ltd.), 19 September 2000

Document 1 cited in the international search report presents 4'-[3,5-bis(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl] nicotinamide as an example of a pyrazole derivative which exhibits the action of inhibiting the calcium release-dependent calcium channels (refer to example 36); indicates that the inventions include crystal polymorphisms of said compound (refer to paragraph [0026]); and discloses a feature wherein it is acceptable to substitute the pyridyl group in said compound with an alkyl group (refer to claim 19).

Document 2, also cited in the international search report, presents 4'-[3,5-bis(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl] nicotinamide and compounds derived therefrom, wherein the pyridyl groups are substituted with methyl groups or the like, as examples of pyrazole derivatives which exhibit the action of inhibiting the calcium release-dependent calcium channels (refer to examples 6, 28 and 112, etc.); indicates that the inventions include crystal polymorphisms of said compounds (refer to

paragraph [0012]); and indicates that it is acceptable to substitute heteroaryls such as the pyridyl group with alkyl groups (refer to paragraphs [0009] and [0010]). In addition, document 2 also presents examples comprising a method for preparing achromatic pulverulent crystals of a 2-chloro 4-methyl-4'-[3,5-bis(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl] nicotinamide (refer to paragraph [0032]).

Claims 1-7

The inventions that are set forth in claims 1-7 are not disclosed in document 1 or document 2, above; therefore, they are novel.

A comparison of the inventions that are set forth in claims 1-7 of the present application and the inventions that are disclosed in documents 1 and 2 shows that the inventions differ according to the feature wherein the inventions set forth in claims 1-7 of the present application comprise a pyridyl group that contains methyl groups in the 4 and 6 positions, and the feature wherein inventions set forth in claims 1-7 of the present application are crystals.

However, documents 1 and 2 indicate that it is acceptable to substitute the pyridyl group with an alkyl group, and document 2 presents compounds wherein the pyridyl group has actually been substituted with a methyl group; therefore, it is thought that a person skilled in the art could prepare a compound wherein the 4 and 6 positions of the pyridyl group have been substituted with methyl groups, as appropriate, in the light of the inventions that are disclosed in documents 1 and 2.

Moreover, it is clear that the scopes of the inventions disclosed in documents 1 and 2 also include the crystals of the compounds that are disclosed therein, and document 2 further discloses a method for preparing achromatic pulverulent crystals of a compound wherein the

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Publication No.
PCT/JP 03/10769

4 position of the pyridyl group is substituted with a methyl group and the 6 position of the pyridyl group is substituted with a chloro group (2-chloro 4-methyl-4'-[3,5-bis(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]nicotinanilide); thus, there is not considered to be any significant difficulty in the preparation of crystals of compounds wherein the 4 and 6 positions of the pyridyl group have been substituted with methyl groups, and therefore it is considered to be easy for a person skilled in the art to do so.

In addition, the inventions that are set forth in claims 1-7 cannot be considered to exhibit a significant effect that would have been difficult to predict in the light of documents 1 and 2.

Consequently, the inventions that are set forth in claims 1-7 do not involve an inventive step in the light of documents 1 and 2, above.